

別紙 1

## 論文審査の結果の要旨

|   |  |     |        |
|---|--|-----|--------|
| 報告番号  | 乙 第 3145 号                                 | 氏 名 | 九社前 実香 |
| 論文審査担当者   | 主査 小野 賢二郎 教授<br>副査 松山 高明 教授<br>副査 矢持 淑子 教授 |     |        |
| 論文題名 : Involvement of neutrophils in machineries underlying the rupture of intracranial aneurysms in rats<br>( 脳動脈瘤破裂機序への好中球の寄与 )   |  |     |        |
| 掲載雑誌名 : Scientific reports 2020 年<br>doi: 10.1038/s41598-020-74594-9  |  |     |        |
| <p>脳動脈瘤の発生・増大はマクロファージ主体の慢性炎症に制御されることが明らかにされてきたが、破裂機序は未解明である。本研究は脳動脈瘤動物モデルを作成し破裂機序を検討した。未破裂脳動脈瘤と Willis 輪の比較に RNA sequencing による網羅的遺伝子解析を行い、脳動脈瘤に有意に発現上昇する 568 の遺伝子を認めた。それらを Gene Ontology 解析し好中球に関連する term が抽出された。好中球の破裂への関与を検証すべく同動物モデルに G-CSF を投与し好中球過剰状態とした。G-CSF 投与群では非投与群と比較し脳動脈瘤発生率に差はないが破裂率が有意に上昇した。好中球様細胞の HL-60 を用いた実験では TNF-<math>\alpha</math> の刺激により Matrix Metalloproteinase 9 (MMP-9) の活性化を認めた。破裂脳動脈瘤壁の免疫染色では好中球と MMP-9 の局在が一致を認めた。以上より脳動脈瘤壁で好中球が MMP-9 の発現により細胞外基質の変性をきたし破裂を誘発することが示唆された。</p> <p>本論文は本学大学院学位論文（博士）審査基準を満たしており、学位論文に値すると判断した。</p> |  |     |        |

(主査が記載、500 字以内)